

31 MAR 2006

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2004年4月15日 (15.04.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/031748 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>:

G01N 21/64

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 浜松ホトニクス株式会社 (HAMAMATSU PHOTONICS K.K.) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県 浜松市 市野町1126番地の1 Shizuoka (JP).

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2003/012609

(22) 国際出願日:

2003年10月1日 (01.10.2003)

(72) 発明者; および

(25) 国際出願の言語:

日本語

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 丸野 正 (MARUNO,Tadashi) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県 浜松市 野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社内 Shizuoka (JP). 岩瀬 富美雄 (IWASE,Fumio) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県 浜松市 野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社内 Shizuoka (JP). 佐藤 大雅 (SATO,Taiga) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県 浜松市 野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社内 Shizuoka (JP).

(26) 国際公開の言語:

日本語

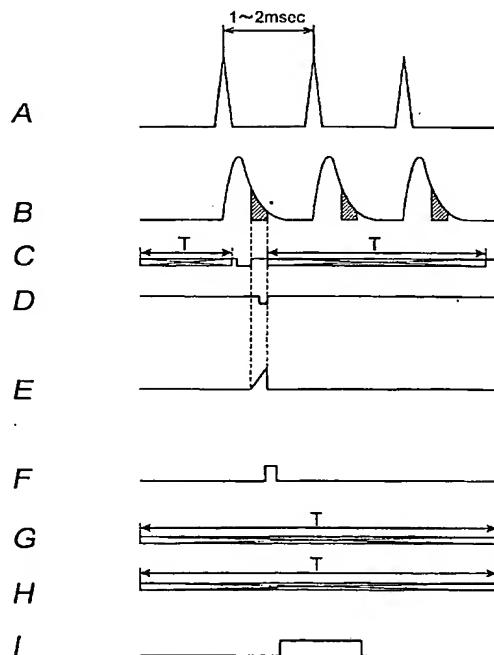
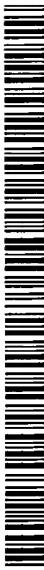
(30) 優先権データ:

特願2002-288848 2002年10月1日 (01.10.2002) JP

(続葉有)

(54) Title: FLUORESCENCE MEASURING DEVICE

(54) 発明の名称: 蛍光測定装置



り光電変換された電荷を蓄積・転送する電荷蓄積素子を含む。上記制御部は、光電変換素子により光電変換された電荷を書き捨てるための電子シャッタ信号、該光電変換された電荷を電荷蓄積素子に読み出すための読み出し信号、及び該読み出された電荷を

(57) Abstract: A fluorescence measuring device having a CCD camera applied thereto that is capable of measuring a fluorescent component emitted from a measurement subject in response to an excitation pulse component with which the measuring subject is periodically irradiated. The fluorescence measuring device is at least provided with a CCD, and a control section. The CCD comprises a photoelectric conversion element that photoelectrically converts fluorescent component emitted from a measurement subject, and a charge-storage element that stores and transfers the charges photoelectrically converted by the photoelectric conversion element. The control section outputs an electron shutter signal for sweeping away the charges photoelectrically converted by the photoelectric conversion element, a readout signal for reading out the photoelectrically converted charges into the charge-storage element, and a transfer signal for successively transferring the charges that have been read out. Particularly, the control section outputs an electron shutter signal in response to the generation of an excitation pulse component and outputs a readout signal in response to the outputting of the electron shutter signal, and outputs transfer signals every predetermined number of times of outputting of the readout signal.

(57) 要約: この発明は、被測定物に周期的に照射される励起パルス成分に対応して該被測定物から放出される蛍光成分を測定可能なCCDカメラが適用された蛍光測定装置に関する。当該蛍光測定装置は、少なくともCCDと、制御部とを備える。上記CCDは、被測定物から放出される蛍光成分光電変換する光電変換素子と、光電変換素子により光電変換された電荷を蓄積する電荷蓄積素子により構成される。

(続葉有)

WO 2004/031748 A1

BEST AVAILABLE COPY

2004/03/17 48 A

郵便局の1号公ホトニクス株式会社内(Shizuoka (JP))

(74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外(HASEGAWA, Yoshiki et al.);  
〒104-0061 東京都 中央区 銀座一丁目10番6号 銀座  
ファーストビル 劍英國際特許法律事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,  
DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,  
HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI,  
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,  
SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,  
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(広域): ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,  
SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,  
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),  
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 國際調査報告書
- 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受  
領の際には再公開される。

2文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイドノート」を参照。

BEST AVAILABLE COPY

---

順次転送させるための転送信号を出力する。特に、制御部は、励起パルス成分の発生に対応して電子シャッタ信号を出力し、該電子シャッタ信号の出力に対応して読み出し信号を出力し、そして、読み出し信号の出力の所定回数分ごとに転送信号を出力する。

## 明細書

## 蛍光測定装置

## 技術分野

【0001】この発明は、被測定物に周期的に複数の励起パルス成分を照射し、  
5 これら励起パルス成分に対応して該被測定物から放出される蛍光成分を測定する  
蛍光測定装置に関するものである。

## 背景技術

【0002】蛍光測定装置は、周期的に発生した複数の励起パルス成分を被測定物に照射し、これら励起パルス成分に対応して該被測定物から放出される蛍光成分を測定する装置である。例えば特開昭59-104519号公報に記載された蛍光測定装置は、ストリークカメラと、ストリーク管の蛍光面上のストリーク像を取り出すサンプリング手段と、その取り出したストリーク像を光電変換して増倍するイメージインテンシフィアとを含む。

## 発明の開示

【0003】発明者らは、従来の蛍光測定装置について検討した結果、以下のような課題を発見した。すなわち、従来の蛍光測定装置は、周期的に発生する蛍光成分から得られる出力信号をイメージインテンシフィアで増倍する。なぜなら、各蛍光成分が微弱であれば1回の計測では正確な測定ができにくいので、出力信号のダイナミックレンジを広げる必要があるためである。また、従来の蛍光測定装置は、各蛍光成分の波形が非線形であることに対応するためにストリークカメラとサンプリング手段とを用いている。そのため、従来から、ストリークカメラを用いずにCCD (Charge Coupled Device: 電荷結合素子) を用いてより簡便に蛍光測定を行いたいという要望があった。

【0004】この発明は上述のような課題を解決するためになされたものであり、被測定物から周期的に照射される励起パルス成分に応じて放出される蛍光成分を、CCDを用いて測定するための構成を備えた蛍光測定装置を提供すること

を目的としている。

【0005】発明者らは、周期1～2msecで複数の励起パルス成分を被測定物に照射し、該被測定物から該励起パルス成分に対応してそれぞれ放出される蛍光成分をCCD (Charge Coupled Device:電荷結合素子)で測定する可能性について種々の検討を行った。図1A～図1Iは、それらの検討の一例を説明するためのタイミングチャートである。CCDは、フォトダイオード(PD)のような光電変換素子により受光された蛍光成分を光電変換し、垂直転送素子や水平転送素子のような電荷蓄積素子によって得られた電荷を転送する。周期1～2msecで照射される励起パルス成分に対応した蛍光成分を測定するためには、上記光電変換素子が光電変換を行い上記電荷蓄積素子が蓄積された電荷を転送する周期を、1～2msecとする必要がある。

【0006】なお、図1Aは励起パルス成分、図1Bは蛍光成分、図1Cは電子シャッタ信号、図1Dは読み出し信号、図1Eはフォトダイオード(PD)の電荷量、図1Fは垂直素子の蓄積電荷量、図1Gは水平素子の転送信号、図1Hは垂直素子の転送信号、そして、図1Iは全データの読み出し、それぞれのタイミングチャートである。また、図1C、図1G及び図1Hにおいて、期間Tは、定期的に各信号の出力が繰り返される期間を示す。

【0007】しかしながら、図1A～図1Iに示されたように、光電変換と電荷蓄積素子に対する電荷放出を、周期1～2msecで行うことは可能であるが、その周期内で電荷転送までを行うことは非常に困難であることが見いだされた。さらに、1回の蛍光発生ごとに蛍光成分に対応する電荷の放出・転送を行うと、光電変換素子により蓄積された電荷に対して有意なレベルのノイズが含まれることも見いだされた。この発明はこれらの知見に基づいてなされたものである。

【0008】この発明に係る蛍光測定装置は、被測定物に照射される励起パルス成分それぞれに対応して該被測定物から放出される蛍光成分を測定する蛍光測定装置であって、光電変換素子と、電荷蓄積素子と、そして、制御部とを備える。

上記光電変換素子は、励起パルス成分それぞれに対応して被測定物から放出される蛍光成分を光電変換する。上記電荷蓄積素子は、光電変換素子によって光電変換された電荷を蓄積し、該蓄積された電荷を転送する。上記制御部は、光電変換素子によって光電変換された電荷を掃き捨てるための電子シャッタ信号、該光電変換された電荷を電荷蓄積素子に読み出すための読み出し信号、及び該読み出された電荷を順次転送させるための転送信号を出力する。特に、上記制御部は、励起光に含まれるパルス成分の発生に対応して電子シャッタ信号を出力し、該電子シャッタ信号の出力に対応して読み出し信号を出力し、そして、読み出し信号の出力が少なくとも2以上行われるごとに転送信号を出力する。

【0009】この発明に係る蛍光測定装置によれば、上記制御部が、励起パルス成分の発生ごとに電子シャッタ信号が output され、この電子シャッタ信号の出力に対応して読み出し信号が output される。そのため、各励起パルス成分に対応する蛍光成分の測定が可能になる。また、上記制御部は、読み出し信号の出力が少なくとも2以上行われるごとに転送信号を出力するので、複数回数分の蛍光成分をまとめて計測できる。

【0010】また、この発明に係る蛍光測定装置において、励起パルス成分及び蛍光成分は、それぞれ実質的に同一波形及び同一周期であるのが好ましい。蛍光成分がそれぞれ実質的に同一周期であれば、所定時間当たりの蛍光発生回数が容易に特定でき、簡便に電子シャッタ信号との同期を取ることができるからである。また、蛍光成分がそれぞれ実質的に同一波形であれば、各蛍光成分それぞれの同じ波形部分を測定することが容易になる。

【0011】この発明に係るの蛍光測定装置において、上記制御部は、蛍光成分それぞれの同一波形部分を測定可能のように、電子シャッタ信号及び読み出し信号を出力するのが好ましい。蛍光成分それぞれの同一波形部分を測定すれば、測定された蛍光成分の成分数で除算することによりそれらの部分に対応する電荷が求められる。

【0012】さらに、この発明に係る蛍光測定装置において、上記制御部は、  
5 蛍光成分が放出されるまで間、継続して電子シャッタ信号及び転送信号を出力す  
るのが好ましい。蛍光成分が放出されるまで、すなわち測定が開始されるまで電  
子シャッタ信号及び転送信号が output されれば、光電変換素子及び電荷蓄積素子に  
不要な電荷が蓄積されることが防止できるからである。

【0013】なお、この発明に係る蛍光測定装置において、上記電荷蓄積素子  
10 は、光電変換素子から直接電荷を受け取る第一電荷蓄積素子と、該第一電荷蓄積  
素子から電荷を受け取る第二電荷蓄積素子とを含んでもよい。このとき、上記制  
御部は、読み出し信号の出力の所定回数分ごとに第一電荷蓄積素子に対して転送  
信号を出力する一方、継続して転送信号を第二電荷蓄積素子に対して出力するの  
が好ましい。第二電荷蓄積素子に継続して転送信号が output されることにより、第  
二電荷蓄積素子への不要な電荷の蓄積が効果的に低減されるからである。

【0014】なお、この発明に係る各実施例は、以下の詳細な説明及び添付図  
15 面によりさらに十分に理解可能となる。これら実施例は単に例示のために示され  
るものであって、この発明を限定するものと考えるべきではない。

【0015】また、この発明のさらなる応用範囲は、以下の詳細な説明から明  
らかになる。しかしながら、詳細な説明及び特定の事例はこの発明の好適な実施  
例を示すものではあるが、例示のためにのみ示されているものであって、この發  
明の思想及び範囲における様々な変形および改良はこの詳細な説明から当業者に  
20 は自明であることは明らかである。

#### 図面の簡単な説明

【0016】図1A～図1Iは、この発明に至る検討過程を説明するためのタ  
イミングチャートである。

【0017】図2は、この発明に係る蛍光測定装置を含む測定系の構成を示す  
25 図である。

【0018】図3は、図2中に示されたCCDの構成を示す図である。

【0019】 図4A～図4Iは、この発明に係る蛍光測定装置における動作を説明するためのタイミングチャートである。

#### 発明を実施するための最良の形態

【0020】 以下、この発明に係る蛍光測定装置の一実施例を、図2、図3、  
5 及び図4A～図4Iを用いて詳細に説明する。なお、図面の説明において、同一  
部位、同一要素には同一符号を付して重複する説明を省略する。

【0021】 図2は、この発明に係る蛍光測定装置を含む測定系の構成を示す  
図である。この図2に示された測定系は、この発明に係る蛍光測定装置に相当す  
るCCDカメラ10、レーザ光源30、及びトリガ発生装置20により構成され  
10 ている。CCDカメラ10は、CCD101と、CCD駆動回路102と、マイ  
クロコンピュータ103とを含む。なお、CCD駆動回路102及びマイクロコ  
ンピュータ103により、当該蛍光測定装置の制御部100が構成されている。

【0022】 CCD101は、CCD駆動回路102からの指示信号に基づいて、被測定物40から放出される蛍光成分60を測定するインター素子型のCC  
15 Dである。具体的にCCD101は、図3に示すように、フォトダイオード（光  
電変換素子）101a、垂直転送素子（第一電荷蓄積素子）101b、水平転送  
素子（第二電荷蓄積素子）101cを含む。

【0023】 フォトダイオード101aは、受光量に応じて電荷を蓄積する部  
分であり、必要な受光面が形成されるように基板上に複数並べられている。フォ  
20 ド101aは、CCD駆動回路102から電子シャッタ信号が入力されると蓄積して  
いる電荷を掃き捨て、CCD駆動回路102から読み出し信号が入力されると蓄積して  
いる電荷を垂直転送素子101bに移動させる。

【0024】 第1電荷蓄積素子である垂直転送素子101bは、フォトダイオ  
ード101aそれぞれに対応して設けられている。垂直転送素子101bは、関  
25 連するフォトダイオード101aから移動される電荷を蓄積し、必要に応じて隣  
接する垂直転送素子101bにその電荷を転送する。より具体的には、各垂直転

送素子 101b は、CCD 駆動回路 102 から転送信号が入力されると、それが蓄積している電荷を水平転送素子 101c 側の垂直転送素子 101b に順次転送する。水平転送素子 101c に隣接する垂直転送素子 101b は、転送された電荷を該水平転送素子 101c に転送する。

5 【0025】 水平転送素子 101c は、互いに電荷を転送する一列の垂直転送素子 101b のグループに対応するように設けられている。水平転送素子 101c は、関連する垂直転送素子 101b の列から転送されてくる電荷を蓄積し、隣接する水平転送素子 101c にその電荷を転送する。なお、最終的に電荷が蓄積される末端の水平転送素子 101c からその電荷を読み出すことにより、フォト

10 ダイオード 101a が光電変換した全データを読み出すことができる。

【0026】 CCD 駆動回路 102 は、マイクロコンピュータ 103 からの指示信号に基づいて、上述の電子シャッタ信号、読み出し信号、及び転送信号を、CCD 101 に出力する。

15 【0027】 マイクロコンピュータ 103 は、トリガ発生装置 20 からのトリガ信号に基づいて、上述の電子シャッタ信号、読み出し信号、及び転送信号を出力させるための指示信号を CCD 駆動回路 102 に出力する。より具体的には、トリガ信号と、該トリガ信号に対する CCD 101 の露光遅延時間を指定する露光遅延動作とから、電子シャッタ信号、読み出し信号、及び転送信号を出力するタイミングを算出し、該 CCD 駆動回路 102 に出力する。なお、これら CCD

20 駆動回路 102 及び μ コンピュータ 103 により制御部 100 が構成される。

【0028】 トリガ発生装置 20 は、レーザ光源 30 とマイクロコンピュータ 103 とにトリガ信号を出力する。レーザ光源 30 は、このトリガ信号に基づいて励起パルス成分 50 を被測定物 40 に対して照射する。既に説明されたように、被測定物 40 は、励起パルス成分 50 に対応して蛍光成分 60 を放出し、CCD

25 カメラ 10 はこれら蛍光成分 60 を測定する。

【0029】 次に、CCD カメラ 10 の測定動作を、図 4A～図 4I に示され

たタイミングチャートを用いて説明する。なお、図4 Aは励起パルス成分、図4 Bは蛍光成分、図4 Cは電子シャッタ信号、図4 Dは読み出し信号、図4 Eはフォトダイオード (PD) の電荷量、図4 Fは垂直素子の蓄積電荷量、図4 Gは水平素子の転送信号、図4 Hは垂直素子の転送信号、そして、図4 Iは全データの読み出し、それぞれのタイムチャートである。また、図4 C、図4 G及び図4 Hにおいて、期間Tは、定期的に各信号の出力が繰り返される期間を示す。

【0030】 図2のレーザ光源30からは、トリガ発生装置20からのトリガ信号に応じて励起パルス成分50が被測定物40に照射される(図4 A参照)。トリガ信号は、この励起パルス成分50の間隔が1~2 msecとなるように調整されている。被測定物40からは照射された励起パルス成分50に応じて蛍光成分60が放出される(図4 B参照)。これら蛍光成分60は、被測定物40の性状に応じて放出される光成分であり、図4 Bに示されたように一般的に非線形の波形をしている。

【0031】 トリガ信号に対する電子シャッタ信号の出力遅延時間D、電子シャッタ信号の出力から読み出し信号の出力までの遅延時間Wは、マイクロコンピュータ103に入力される露光遅延操作によって指定される。この出力遅延時間D及び遅延時間Wは、励起パルス成分50に対する蛍光成分60の遅延を考慮して、10 μsec~400 μsecの間で任意に設定可能である。すなわち、出力遅延時間D及び遅延時間Wが任意に設定されることで、蛍光成分60の波形における露光部分(図4 Bの斜線部分)が任意に設定され、蛍光成分60それぞれのスペクトルが作成される。

【0032】 なお、電子シャッタ信号は、図4 Cに示されたように、露光時間以外は定期的にCCD駆動回路102からCCD101に出力されている。すなわち、図4 C中の期間Tにおいて、電子シャッタ信号は定期的に繰り返し出力されている。電子シャッタ信号は、CCD101のフォトダイオード101aに蓄積される電荷を掃き捨てるための信号であるため、フォトダイオード101aへ

の不要な電荷の蓄積が低減され得る(図4E参照)。

【0033】出力遅延時間Wの間にフォトダイオード101aにおいて光電変換された蓄積電荷 $\Delta q$ は、読み出し信号の出力(図4C参照)によって垂直転送素子101bに移される。この実施例では、励起パルス成分50の発生がt回行われ、フォトダイオード101aで光電変換された電荷 $\Delta q$ がt回垂直転送素子101bに移される。このt回の演算の後に、転送信号が垂直転送素子101bに出力されると、各垂直転送素子101bは、順次蓄積されている電荷( $\Delta q \times t$ )を隣接する垂直転送素子101bに転送する(図4F参照)。この転送される電荷は、水平転送素子101cに転送され、さらに隣接する水平転送素子101cに転送されることで読み出される。この読み出された電荷はt回分の蓄積電荷 $\Delta q$ であるから、演算回数tで除算することにより、1個の励起パルス成分50に対する蛍光成分60に対応した電荷 $\Delta q$ を得ることができる。

【0034】水平転送素子101cに対する転送信号は、常に定期的にCCD駆動回路102から出力されている。すなわち、図4G中の期間Tにおいて転送信号は定期的に出力されている。この転送信号は、水平転送素子101cに蓄積されている電荷を転送するための信号であるため、各水平転送素子101cへの不要な電荷の蓄積が低減され得る。

【0035】また、垂直転送素子101bに対する転送信号は、トリガ信号が入力されるまでは定期的にCCD駆動回路102から出力されている。すなわち、図4H中の期間Tにおいて転送信号は定期的に出力されている。この転送信号は、垂直転送素子101bに蓄積されている電荷を転送するための信号であるため、各垂直転送素子101bへの不要な電荷の蓄積が低減され得る。

【0036】制御部100に含まれるマイクロコンピュータ103及びCCD駆動回路102は、励起パルス成分50の発生ごとに電子シャッタ信号を出力し、このデンレシャッタ信号の出力に対応して読み出し信号を出力する。そのため、各励起パルス成分50に対応した蛍光成分60の計測が可能になる。また、マイク

マイクロコンピュータ103及びCCD駆動回路102は、読み出し信号の出力の所定回数分ごとに転送信号を出力するので、所定回数分の蛍光成分をまとめて計測できる。

【0037】この実施例では、蛍光成分60がそれぞれ実質的に同一波形及び周期となるように、励起パルス成分50が発生されている。蛍光成分60がそれぞれ実質的に同一周期であるので、所定時間当たりの蛍光発生回数が容易に特定できる。また、蛍光成分60がそれぞれ実質的に同一波形であるので、各蛍光成分間で対応する同一波形部分を測定することが容易になる。

【0038】さらに、制御部100としてのマイクロコンピュータ103及びCCD駆動回路102は、蛍光成分60の波形それぞれの同一波形部分を測定可能なように、トリガ信号に対して出力遅延時間D及び遅延時間Wを算出し、電子シャッタ信号及び読み出し信号を出力している。したがって、複数回分(t)の蛍光成分それぞれの同一波形部分の測定が容易にでき、その測定結果の和( $\Delta q \times t$ )を所定回数(t)で除算することにより、測定しようとする波形部分に対応する電荷 $\Delta q$ が算出され得る。

【0039】なお、この発明に係る蛍光測定装置は、上述の実施例に限定されることはなく、種々の変形が可能である。そのような変形は、この発明の思想および範囲から逸脱するものとは認めることはできず、すべての当業者にとって自明である改良は、以下の請求の範囲に含まれるものである。

## 20 産業上の利用可能性

【0040】以上のようにこの発明によれば、制御部が、被測定物に照射される励起パルス成分それぞれに対して電子シャッタ信号を出力し、この電子シャッタ信号の出力に対応して読み出し信号を出力するので、各励起パルス成分に対応した蛍光成分が計測可能になる。また、制御部は、読み出し信号の出力の所定回数分ごとに転送信号を出力するので、該所定回数分の蛍光成分がまとめて計測可能になる。したがって、この発明の目的とする、被測定物から励起パルス成分

対応して放出される蛍光成分を、CCDを用いて測定可能な蛍光測定装置が得られる。

## 請求の範囲

1. 被測定物に対して複数の励起パルス成分を照射し、これら励起パルス成分それぞれに対応して該被測定物から放出される蛍光成分を測定する蛍光測定装置であつて、

5 前記被測定物から放出された蛍光成分を光電変換する光電変換素子と、

前記光電変換素子により光電変換された電荷を蓄積し、該蓄積された電荷を転送する電荷蓄積素子と、

前記光電変換素子により光電変換された電荷を掃き捨てるための電子シャッタ信号、該光電変換された電荷を前記電荷蓄積素子に読み出すための読み出し信号、  
10 及び該読み出された電荷を順次転送させるための転送信号を出力する制御部とを備え、

前記制御部は、前記励起光に含まれるパルス成分の発生に対応して前記電子シャッタ信号を出力し、該電子シャッタ信号の出力に対応して前記読み出し信号を出力し、そして、前記読み出し信号の出力が少なくとも2以上行われるごとに前記転送信号を出力する蛍光測定装置。

2. 請求項1記載の蛍光測定装置において、

前記励起パルス成分は、それぞれ実質的に同一波形及び同一周期であり、そして、

前記蛍光成分は、それぞれ実質的に同一波形及び同一周期である。

20 3. 請求項2記載の蛍光測定装置において、

前記制御部は、前記蛍光成分それぞれの同一波形部分が測定可能なように、前記電子シャッタ信号及び前記読み出し信号を出力する。

4. 請求項1記載の蛍光測定装置において、

前記制御部は、前記蛍光成分が放出されるまでの間、継続して前記電子シャッタ信号及び前記転送信号を出力する。

25 5. 請求項1記載の蛍光測定装置において、

前記電荷蓄積素子は、前記光電変換素子から直接電荷を受け取る第一電荷蓄積素子と、該第一電荷蓄積素子から電荷を受け取る第二電荷蓄積素子とを含み、そして、

前記制御部は、前記読み出し信号の出力の所定回数分ごとに前記転送信号を前記第一電荷蓄積素子に対して出力する一方、継続して前記転送信号を前記第二電荷蓄積素子に対して出力する。

5

図1A

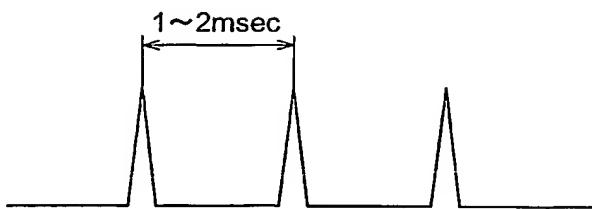


図1B



図1C



図1D



図1E



図1F

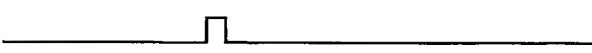


図1G



図1H

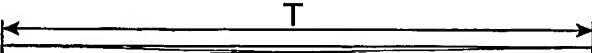


図1I



図2

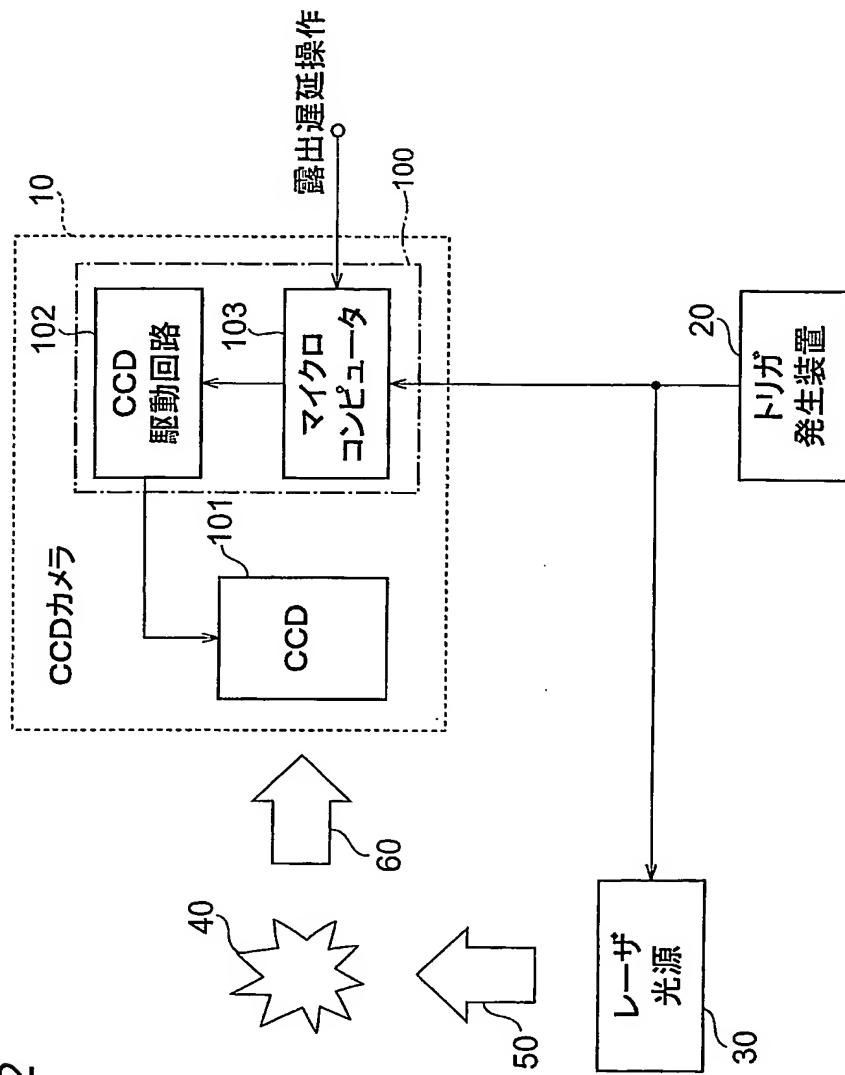
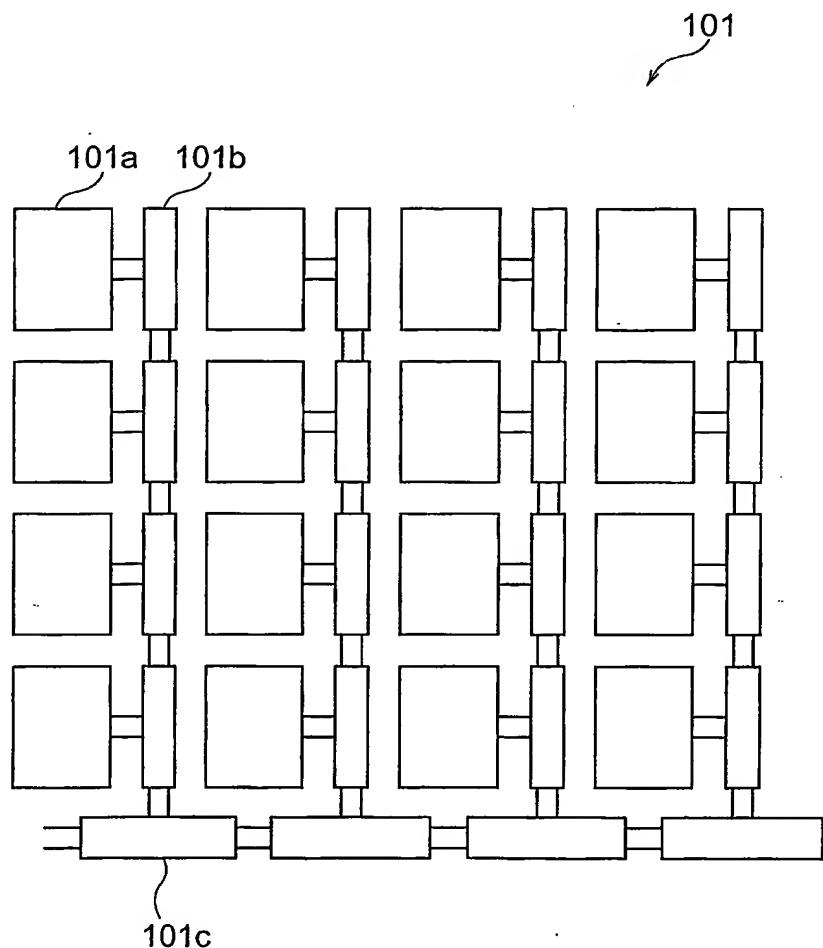
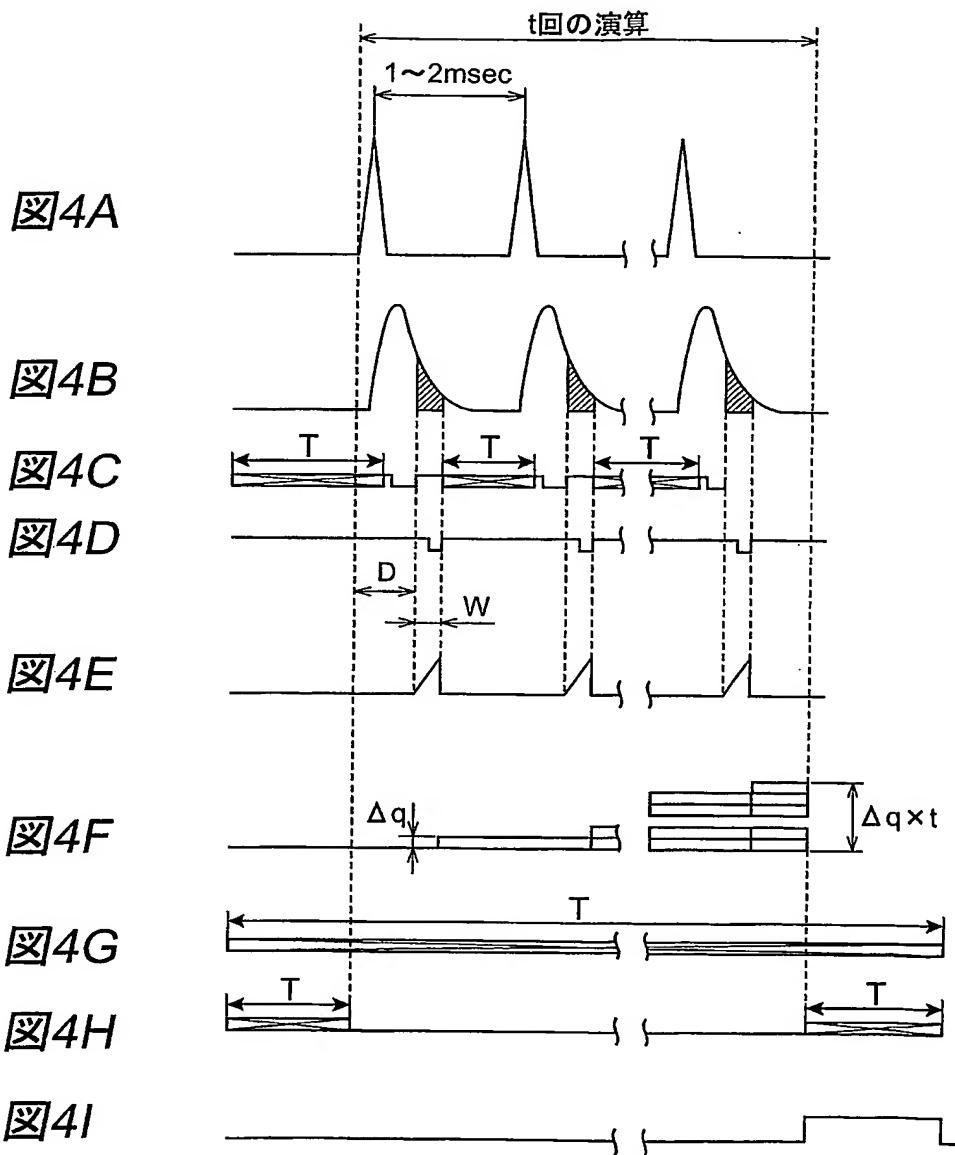


図3





## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2003/02609

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl. G01N21/64

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int. Cl. G01N21/62-21/74, G01J1/00-1/60, H04N5/335

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2004  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
JICST FILE (JOIS)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 93/19358 A1 (DIATRON CORP.), 30 September, 1993 (30.09.93), Full text; all drawings & JP 7-505467 A Full text; all drawings	1-5
A	JP 1-227948 A (Nippon Bunko Kogyo Kabushiki Kaisha), 12 September, 1989 (12.09.89), Full text; all drawings (Family: none)	1-5
A	JP 59-104519 A (Hamamatsu Photonics Kabushiki Kaisha), 16 June, 1984 (16.06.84), Full text; all drawings (Family: none)	1-5

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:  
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  
 "E" earlier document but published on or after the international filing date  
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone  
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art  
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 06 January, 2004 (06.01.04)	Date of mailing of the international search report 03 February, 2004 (03.02.04)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. Cl' G01N 21/64

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. Cl' G01N 21/62-21/74, G01J 1/00-1/60, H04N 5/335

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2004年
日本国登録実用新案公報	1994-2004年
日本国実用新案登録公報	1996-2004年

## 国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

JICSTファイル (JOIS)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 93/19358 A1 (DIATRON CORPORATION) 1993. 09. 30, 全文, 全図 & JP 7-505467 A, 全文, 全図	1-5
A	JP 1-227948 A (日本分光工業株式会社) 1989. 09. 12, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-5
A	JP 59-104519 A (浜松ホトニクス株式会社) 1984. 06. 16, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-5

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 06. 01. 2004	国際調査報告の発送日
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 平田 佳規 2W 3009 電話番号 03-3581-1101 内線 3290

RECEIVED

04.1.19

SOEI

PCT

## PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

HASEGAWA, Yoshiki  
 SOEI PATENT AND LAW FIRM, Ginza  
 First Bldg.  
 10-6, Ginza 1-chome  
 Chuo-ku, Tokyo 104-0061  
 Japan

MAR 2005

Date of mailing (day/month/year) 08 January 2004 (08.01.2004)	IMPORTANT NOTIFICATION		
Applicant's or agent's file reference FP03-0265-00			
International application No. PCT/JP2003/012609	International filing date (day/month/year) 01 October 2003 (01.10.2003)		
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 01 October 2002 (01.10.2002)		
Applicant HAMAMATSU PHOTONICS K.K. et al			

1. By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
3. (If applicable) An asterisk(\*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Priority date 01 Octo 2002 (01.10.2002)	Priority application No. 2002-288848	Country or regional Office or PCT receiving Office JP	Date of receipt of priority document 21 Nove 2003 (21.11.2003)						
<table border="1"> <tr> <td>内 容</td> <td>確 認</td> <td>データ入力</td> </tr> <tr> <td>Q.A. 許可 提出報告 問い合わせ</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>				内 容	確 認	データ入力	Q.A. 許可 提出報告 問い合わせ		
内 容	確 認	データ入力							
Q.A. 許可 提出報告 問い合わせ									

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 338.90.90	Authorized officer taieb AKREMI (Fax 338 9090) Telephone No. (41-22) 338 9415
--	---

PCT

NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE  
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL  
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

HASEGAWA, Yoshiki  
SOEI PATENT AND LAW FIRM, Ginza First Bldg.  
10-6, Ginza 1-chome  
Chuo-ku, Tokyo 104-0061  
JAPON

MARCH 2005  
16.4.23

Date of mailing (day/month/year)  
15 April 2004 (15.04.2004)

Applicant's or agent's file reference  
FP03-0265-00

## IMPORTANT NOTICE

International application No.  
PCT/JP2003/012609

International filing date (day/month/year)  
01 October 2003 (01.10.2003)

Priority date (day/month/year)  
01 October 2002 (01.10.2002)

Applicant

HAMAMATSU PHOTONICS K.K. et al

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this notice:

AU, AZ, BY, CH, CN, CO, DZ, EP, HU, KG, KP, KR, MD, MK, MZ, RU, TM, US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

AE, AG, AL, AM, AP, AT, BA, BB, BG, BR, BZ, CA, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EA, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, ID, IL, IN, IS, KE, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MG, MN, MW, MX, NI, NO, NZ, OA, OM, PG, PH, PL, PT, RO, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 15 April 2004 (15.04.2004) under No. WO 2004/031748

4. TIME LIMITS for filing a demand for international preliminary examination and for entry into the national phase

The applicable time limit for entering the national phase will, subject to what is said in the following paragraph, be 30 MONTHS from the priority date, not only in respect of any elected Office if a demand for international preliminary examination is filed before the expiration of 19 months from the priority date, but also in respect of any designated Office, in the absence of filing of such demand, where Article 22(1) as modified with effect from 1 April 2002 applies in respect of that designated Office. For further details, see *PCT Gazette* No. 44/2001 of 1 November 2001, pages 19926, 19932 and 19934, as well as the *PCT Newsletter*, October and November 2001 and February 2002 issues.

In practice, time limits other than the 30-month time limit will continue to apply, for various periods of time, in respect of certain designated or elected Offices. For regular updates on the applicable time limits (20, 21, 30 or 31 months, or other time limit), Office by Office, refer to the *PCT Gazette*, the *PCT Newsletter* and the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters, all available from WIPO's Internet site, at <http://www.wipo.int/pct/en/index.html>.

For filing a demand for international preliminary examination, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume I/A, Chapter IX. Only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination (at present, all PCT Contracting States are bound by Chapter II).

It is the applicant's sole responsibility to monitor all these time limits.

内 容	確 認	データ入力
O A・許可 提出報告 問い合わせ	福 16.4.23	日本 2005.4.23

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Gijsbertus Beijer - Carlos Roy
Facsimile No.(41-22) 740.14.35	Telephone No.(41-22) 338.91.11

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

MAR 2005

(43) 国際公開日  
2004年4月15日 (15.04.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/031748 A1

(51) 国際特許分類:

G01N 21/64

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2003/012609 ✓

(22) 国際出願日: 2003年10月1日 (01.10.2003)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2002-288848 2002年10月1日 (01.10.2002) ✓P

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 浜松ホトニクス株式会社 (HAMAMATSU PHOTONICS K.K.) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県 浜松市 市野町1126番地の1 Shizuoka (JP).

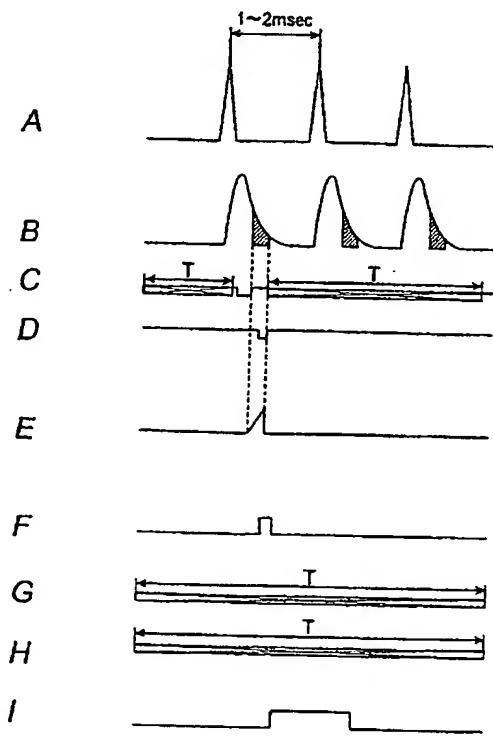
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 丸野 正 (MARUNO,Tadashi) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県 浜松市 市野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社内 Shizuoka (JP). 岩瀬 富美雄 (IWASE,Fumio) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県 浜松市 市野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社内 Shizuoka (JP). 佐藤 大雅 (SATO,Taiga) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県 浜松市 市野町1126番地の1 Shizuoka (JP).

(締葉有)

(54) Title: FLUORESCENCE MEASURING DEVICE

(54) 発明の名称: 蛍光測定装置



(57) Abstract: A fluorescence measuring device having a CCD camera applied thereto that is capable of measuring a fluorescent component emitted from a measurement subject in response to an excitation pulse component with which the measuring subject is periodically irradiated. The fluorescence measuring device is at least provided with a CCD, and a control section. The CCD comprises a photoelectric conversion element that photoelectrically converts fluorescent component emitted from a measurement subject, and a charge-storage element that stores and transfers the charges photoelectrically converted by the photoelectric conversion element. The control section outputs an electron shutter signal for sweeping away the charges photoelectrically converted by the photoelectric conversion element, a readout signal for reading out the photoelectrically converted charges into the charge-storage element, and a transfer signal for successively transferring the charges that have been read out. Particularly, the control section outputs an electron shutter signal in response to the generation of an excitation pulse component and outputs a readout signal in response to the outputting of the electron shutter signal, and outputs transfer signals every predetermined number of times of outputting of the readout signal.

(57) 要約: この発明は、被測定物に周期的に照射される励起パルス成分に対応して該被測定物から放出される蛍光成分を測定可能な CCD カメラが適用された蛍光測定装置に関する。当該蛍光測定装置は、少なくとも CCD と、制御部とを備える。上記 CCD は、被測定物から放出される蛍光成分光電変換する光電変換素子と、光電変換素子により光電変換された電荷を電荷蓄積素子に読み出すための読み出し信号、及び該読み出された電荷を

WO 2004/031748 A1

り光電変換された電荷を蓄積・転送する電荷蓄積素子を含む。上記制御部は、光電変換素子により光電変換された電荷を掃き捨てるための電子シャッタ信号、該光電変換された電荷を電荷蓄積素子に読み出すための読み出し信号、及び該読み出された電荷を

(締葉有)

O 2004/031748 A1



町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社内 Shizuoka (JP).

(74) 代理人: 長谷川芳樹, 外(HASEGAWA, Yoshiki et al.);  
〒104-0061 東京都 中央区 銀座一丁目10番6号 銀座  
ファーストビル 劍英國際特許法律事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,  
DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,  
HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI,  
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,  
SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,  
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,  
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ヨーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,  
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),  
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 國際調査報告書
- 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受  
領の際には再公開される。

2文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

---

順次転送させるための転送信号を出力する。特に、制御部は、励起パルス成分の発生に対応して電子シャッタ信号を出力し、該電子シャッタ信号の出力に対応して読み出し信号を出力し、そして、読み出し信号の出力の所定回数分ごとに転送信号を出力する。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/12609

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl' G01N21/64

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl' G01N21/62-21/74, G01J1/00-1/60, H04N5/335

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2004	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
JICST FILE (JOIS)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 93/19358 A1 (DIATRON CORP.), 30 September, 1993 (30.09.93), Full text; all drawings & JP 7-505467 A Full text; all drawings	1-5
A	JP 1-227948 A (Nippon Bunko Kogyo Kabushiki Kaisha), 12 September, 1989 (12.09.89), Full text; all drawings (Family: none)	1-5
A	JP 59-104519 A (Hamamatsu Photonics Kabushiki Kaisha), 16 June, 1984 (16.06.84), Full text; all drawings (Family: none)	1-5

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

"A"	Special categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E"	earlier document but published on or after the international filing date	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&"	document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		

Date of the actual completion of the international search 06 January, 2004 (06.01.04)	Date of mailing of the international search report 03 February, 2004 (03.02.04)
--	--

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

**BLACK BORDERS**

**IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

**FADED TEXT OR DRAWING**

**BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

**SKEWED/SLANTED IMAGES**

**COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

**GRAY SCALE DOCUMENTS**

**LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

**REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

**OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**